

【Best Articles of the Year】

自発運動タイミングへの大脳基底核と小脳の異なる関与

國松 淳^{1,2} 鈴木 智貴¹ 大前 彰吾^{1,3} 田中 真樹¹

¹北海道大学神経生理学教室, ²アメリカ国立衛生研究所, ³ペイラー医科大学

信号待ちをしているとき、話を切り出すとき、バットを振るとき、カラオケで歌うとき、私たちは無意識のうちに時間を計り、適切なタイミングで行動を開始しようとする。これには前頭葉皮質や大脳基底核、小脳などでみられる運動準備活動が重要な役割を果たしていると考えられ、実際、前頭葉障害やパーキンソン病、小脳変性疾患などで運動タイミングの調節が困難になることが知られている。最近のfMRIを用いた研究によると、基底核では数秒以上、小脳では数百ミリ秒の短い待ち時間のときに局所脳血流がよく増加するとされるが、これらの脳部位が運動タイミングの制御にどう関与しているのか具体的なメカニズムは不明である。本研究ではサルを用いてこれを調べた。

実験には文科省バイオリソース計画から提供された個体を用いた。固視点の色に応じて、手がかり刺激から400, 1000, 2200ミリ秒のいずれかの待ち時間の後に眼球運動を行うようにサルを訓練した(図1A)。このとき、基底核線条体(尾状核)と小脳歯状核(外側核)からそれぞれニューロン活動を記録すると、すべての待ち時間で漸増する運動準備活動が記録された(図1B)。興味深いことに、両部位の神経活動の時間経過は大きく異なり、線条体では手がかり刺激の直後から活動が始まり、その上昇率が

待ち時間の長さによって変化していたのに対し、小脳核では待ち時間に関わらず、運動の400~600ミリ秒前に神経活動が開始していた。一方、各条件で運動の潜時によってデータを3群に分けて準備活動の時間経過を調べると、試行間のばらつきによる影響は先に小脳核で始まり、線条体では運動の直前になってその影響が観察された(図1Bの▽)。また、各記録部位に微量のGABA作動薬(ムシモール)を投与したところ、線条体ではいずれの待ち時間でも潜時が変化したのに対し、小脳核では秒以下の時間長を報告する場合にのみ有意な変化を認めた。

このように、自発運動の発現にはそのタイミングにかかわらず基底核と小脳の両者が関与する(図1C)。前者は測定しようとする時間長に応じた信号、後者は試行ごとに生じる潜時のばらつきと相関する信号をもっていることが明らかとなった。大脳基底核は計時に関与し、小脳は運動タイミングを数百ミリ秒のオーダーで微調節することに関与している可能性が考えられる。今後はこうした準備活動を生成する神経機構にせまることで、運動制御や計時における基底核、小脳の機能と、その障害時の病態生理を明らかにすることができると期待される。

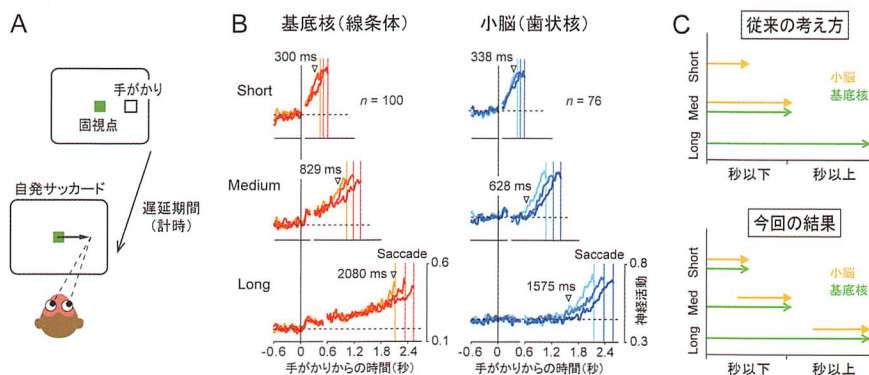


図1. A) Self-timing課題。手がかり刺激の後、一定の時間が経過したことを眼球運動で報告する。固視点の色によって、3種類の時間長を報告できるようにサルを訓練した。B) 線条体と小脳核で記録したニューロンの集団活動。いずれの待ち時間でも準備活動がみられ、これは線条体で先行していた。各条件で運動の潜時によってデータを3群に分けて比較すると、試行ごとのばらつきの影響は逆に小脳核で先に始まっていた。C) 従来の考え方と本研究の結果。時間長にかかわらず、基底核と小脳に活動がみられる。